

Geneva Lane Medical

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE DERMATOLOGIQUE ET SYPHILIGRAPHIQUE
DIRECTEUR: M. LE PROF. H. OLTRAMARE

Contribution à l'étude
de la
pathogénie de la paralysie générale

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Abdou RIZK

(de Syrie)

GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1926

Thèse N° 1195

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE DERMATOLOGIQUE ET SYPHILIGRAPHIQUE
DIRECTEUR: M. LE PROF. H. OLTRAMARE

Contribution à l'étude
de la
pathogénie de la paralysie générale

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Abdou RIZK

(de Syrie)

GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1926

Thèse N° 1195

*La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de
Monsieur le Professeur H. Oltramare, autorise l'im-
pression de la présente thèse, sans prétendre par
là émettre d'opinions sur les propositions qui y sont
énoncées.*

Genève, le 15 juin 1926.

Le Doyen:

H. Cristiani.

A mon Père et à ma Mère

Hommage de ma vive reconnaissance et profonde affection.

A mon Frère et à mes Cousins

Témoignage de reconnaissance et grande amitié.

A mes Amis et Collègues

Souvenir affectueux.

Au début de ce travail, nous tenons à présenter nos sincères remerciements à Monsieur le Professeur H. OLTRA-MARE, pour toute la bienveillance qu'il nous a témoignée, et pour l'autorisation qu'il nous a donnée d'utiliser son matériel clinique.

* * *

Nous remercions tout spécialement Monsieur le Docteur STAROBINSKY, chef de Laboratoire à la Clinique Dermatologique, qui nous a suggéré le sujet de notre thèse et qui nous a guidé constamment au cours de notre travail.

INTRODUCTION

Depuis que l'immortel FOURNIER a démontré que la paralysie générale est d'origine syphilitique, la pathogénie véritable de cette affection continue à rester un mystère impénétrable.

On n'a pas encore réussi à résoudre la question des causes de la localisation du virus syphilitique dans les centres nerveux et particulièrement dans les hémisphères cérébraux. Est-ce par un hasard fortuit que les spirochètes pénètrent dans les cellules mitrales, s'y multiplient, arrivent à résister à tous les traitements et conduisent l'individu à la déchéance fatale et irrémédiable ?

Pourquoi chez tel individu la localisation se fait dans le cerveau, tandis que chez tel autre elle se fait à la peau ou au niveau de l'appareil cardio-vasculaire, osseux etc. ?

Enfin, quelles sont les causes de la résistance de la paralysie générale aux traitements spécifiques ? Ce sont autant de questions qui restent sans réponses, et pour leur explication, nous avons seulement des hypothèses, souvent assez vagues, que nous pouvons accepter sans grande conviction.

Dans notre travail, nous ne voulons pas reprendre toute la question de la paralysie générale dans sa complexité.

Nous voulons étudier seulement quelques points particuliers de ce vaste problème et examiner à la lumière des faits et des hypothèses nouvelles un certain nombre de cas recueillis dans le service de Monsieur le professeur Oltramare auquel nous réitérons ici notre profonde reconnaissance.

Considérations générales sur la pathogénie de la paralysie générale.

La nature syphilitique des lésions méningées et encéphaliques de la paralysie générale a reçu une confirmation éclatante depuis que NOGUCHI a démontré la présence des spirochètes dans la substance cérébrale des paralytiques généraux. Cette découverte a été complétée par celle de MANOUËLIAN (1) qui a pu observer la présence des spirochètes dans les cellules ganglionnaires du cerveau. C'est à partir de ces cellules que le virus se propage dans les autres parties du cerveau.

D'après cet auteur, la marche des spirochètes est la suivante : méningite, lymphangite, encéphalite.

D'après SÉZARY (2) le tissu nerveux d'un vieux syphilitique se comporte vis-à-vis du spirochète comme un terrain neuf, non immunisé. Ainsi, chez le paralytique général, dans l'ensemble de l'organisme immunisé seul le cerveau reste non-immunisé. SÉZARY s'efforce de prouver que les modifications du cerveau dans la paralysie générale ressemblent à ceux qu'on constate dans le chancre. L'infiltration des espaces lymphatiques est analogue à la lymphangite qui accompagne le chancre. D'autre part, la septicémie qui accompagne la paralysie générale est analogue à la septicémie qui succède au chancre. Mais comment expliquer la localisation du virus syphilitique dans les centres nerveux ?

Dans une série de travaux qui ont eu un retentissement, LEVADITI et MARIE (3) ont essayé de prouver que les lésions nerveuses de la syphilis sont dus à un virus spécial, le virus neurotrope, tandis que les lésions cutanées sont produites par un virus dermatrope.

Cette hypothèse, très tentante en apparence, émise pour

la première fois par MOREL-LAVALLÉE en France en 1887 et reprise par NONNE en Allemagne, n'a pas reçu de justification par les faits.

De nombreux auteurs et, en particulier MOORE, KEIDEL, JAHNEL, CIACLA et SÉZARY ont formellement nié l'existence d'un double virus syphilitique.

Dans un travail récent, GOLAY et STAROBINSKY disent notamment ce qui suit au sujet de la qualité du virus syphilitique :

« L'expérimentation comme la clinique, a fournie à LEVADITI ET MARIE des arguments en faveur de leur théorie. Inoculant au lapin, d'une part, des tréponèmes provenant du sang ou de la matière cérébrale de paralytiques généraux, d'autres part, des spirochètes obtenus par râclage d'un accident primitif et présumé dermatrope, ces auteurs ont constaté que dans le premier cas, l'incubation de l'accident provoqué est beaucoup plus longue que dans le second. En outre, il n'est pas toujours possible d'obtenir avec le tréponème neurotrope une inoculation positive, et lorsque celle-ci apparaît elle ne se manifeste que par une efflorescence papuleuse. Il ressort donc de ces expériences que le spirochète, dit neurotrope, possède une virulence atténuée, mais rien ne démontre que cette faible virulence, est le fait d'une race spéciale de spirochètes, elle peut tout aussi bien et simplement être secondaire au long séjour du parasite dans le système nerveux.

A l'appui de leur thèse, LEVADITI ET MARIE ont montré encore que le lapin, guéri de son affection neurotrope et vacciné contre ce virus, est négatif vis-à-vis du spirochète dermatrope. Mais PEARCE et BROWN ont prouvés qu'un lapin syphilitique peut être réinoculé avec un tréponème plus virulent. On peu donc admettre simplement là encore, que le spirochète neurotrope a perdu de sa virulence par son long séjour dans le névraxe.

Il ressort donc de ces faits, que le spirochète qui a séjourné dans la matière cérébrale possède des propriétés biologiques spéciales, mais rien ne prouve son neutropisme. »

Dans un article paru dans la « *Presse Médicale* » du 2 janvier 1926, SÉZARY reprend la question de la pathogénie de la paralysie générale et étudie le rôle de la civilisation et de la race.

En 1897, KRAFT-EBING dit que la paralysie générale est le produit de la syphilisation par la civilisation. Cette hypothèse est confirmée par le développement progressif de cette maladie chez les peuples que pénètre la civilisation européenne. Le surmenage cérébral joue certainement un rôle dans l'apparition de la paralysie générale. BABINSKY a toutefois fait observer que les paralytiques généraux se voient dans toutes les classes de la société et chez des sujets qui ne se livrent pas à un travail intensif de la pensée.

Le surmenage intellectuel est un facteur prédisposant et joue un rôle étiologique secondaire dans l'apparition de la paralysie générale.

Le rôle de l'influence de l'alcoolisme dans l'apparition de la paralysie générale a été discuté par de nombreux auteurs. Tandis que FOURNIER l'admet, DUPRÉ le nie formellement. Il faut reconnaître, et l'observation clinique le démontre, que la paralysie générale peut apparaître chez des individus qui n'ont pas fait abus d'alcool.

SÉZARY, dans l'article que nous venons de citer, s'efforce de donner une nouvelle explication à la pathogénie de la syphilis nerveuse. D'après cet auteur, la syphilis en tant que la maladie subit une évolution à travers les âges. Lorsque la syphilis envahit l'Europe à la fin du XV^{me} siècle, elle se manifesta, comme c'est le cas actuellement chez les peuples exotiques, par des éruptions florides et par des lésions osseuses. Les atteintes nerveuses étaient rares à cette époque. Peu à peu, le tabès et la paralysie générale ont fait leur apparition en Europe. Il en est de même dans les pays coloniaux, en Chine, au Japon, où la syphilis nerveuse, autrefois très rare, commence à faire des ravages sérieux à l'heure actuelle.

« Les deux formes de syphilis que l'on a coutume d'opposer, l'une floride et rarement neurotrope, l'autre discrète

et neurotrope, représentent en somme pour nous, deux phases évolutives d'une même maladie à travers les siècles : l'une sévit surtout dans les pays où le tréponème a été le plus récemment implanté, l'autre s'observe surtout chez les peuples infectés de longue date. Entre ces deux types, il existe de transition...

Pour nous, donc, l'immunité relative actuelle des peuples exotiques vis-à-vis de la syphilis nerveuse tient à l'époque relativement récente de leur infection par le tréponème, tandis que la fréquence de plus grande de la neurosyphilis chez les Européens, s'explique par la « maturation » de la maladie qui, à mesure qu'elle s'acclimata dans une race en frappant des générations successives, devient de plus en plus pauvre en manifestations cutanées, de plus en plus riche en lésions nerveuses ».

Mais comment expliquer cette évolution très lente de la syphilis, sa « maturation », son vieillissement ? SÉZARY attribue un rôle très important au terrain.

« Au fur à mesure que les diverses générations européennes ont lutté contre le tréponème, leurs humeurs ont modifié dans une certaine mesure leur réaction d'immunité. Il s'est constitué une sorte d'allergie qui atténue les manifestations cutanées secondaires. Lorsque cette allergie héréditaire n'est pas encore très développée, comme cela se voit chez les peuples exotiques récemment contaminés, la syphilis est floride. Mais dans ce cas, les lésions cutanées, en guérissant spontanément ou après traitement, provoquent la formation d'anticorps. Grâce à ceux-ci, les tréponèmes qui ont infecté les méninges ou les centres nerveux sont détruits en masse.

Au contraire, lorsque chez l'Européen, par suite de l'infection successive de multiples générations, cette allergie est plus marquée, les lésions cutanées se développent très peu. Mais alors, l'immunité que provoque la guérison des lésions cutanées est extrêmement atténuée. Les tréponèmes, en circulation dans le sang, ou arrêté dans les viscères ne sont pas détruits. Ils s'adaptent dans les tissus, puis à la

longue ils pullulent et déterminent des lésions, dont les plus fréquentes sont celles des centres nerveux ».

Telle est l'explication élégante et simple que SÉZARY donne de la pathogénie de la syphilis nerveuse.

Nous ne voulons pas formuler ici toutes les objections qu'on pourrait faire à cette théorie. Contentons-nous de mentionner les nombreux faits cliniques dans lesquels on a constaté la coïncidence des lésions cutanées et des lésions nerveuses ».

Ainsi, GAUCHER en 1903 a décrit des accidents en activité chez un tabétique et chez un paralytique général. De même ADRIAN a constaté que chez 16 malades, le tabès était accompagné de manifestations syphilitiques cutanées. SHAMBEG décrit en 1922, le cas d'un tabétique atteint des lésions tertiaires gommeuses du nez. Les constatations de FINGERET KYRLE, de FLEISCHMANN, KOGAWA, LENARTOWICZ, WALTHER, ARZT et FUCHS, permettent d'établir que les lésions gommeuses coïncident avec les lésions du système nerveux central dans la proportion qui varie entre 48 et 14 % . FELDMANN, à la suite de l'étude de 75 cas de syphilis nerveuse, a constaté dans 22,6 % des cas de lésions gommeuses. Si l'allergie cutanée était réellement très marquée chez ces malades, comment expliquer alors les lésions gommeuses cutanées qui coïncident avec les lésions nerveuses ?

Quel est à présent l'influence du traitement sur l'évolution de la syphilis en général et de la paralysie générale, en particulier ?

Le traitement de la syphilis, à cause de l'abondance extraordinaire des différentes variétés des spécialités d'arsénobenzènes, de bismuth et de mercure, se trouve dans un état de chaos et d'anarchie combattu par les Maîtres de la syphiligraphie moderne et notamment par notre Maître, Monsieur le Professeur OLTRAMARE, MILIAN et d'autres savants. Les traitements insuffisants et mal conduits, les espacements exagérés des injections des arsénobenzènes, l'abus de certaines préparations bismuthiques et mercurielles, quelquefois absolument inefficaces font aux malades plus de mal que de bien.

Mais quel est le traitement type bien conduit? D'après nous, c'est le traitement abortif préconisé par notre Maître, Monsieur OLTRAMARE. A la période du chancre, séronégative ou séropositive, on commence chez un malade avec un bon état général par la dose de néosalvarsan de 0.45 et on monte graduellement à 0.90. L'intervalle entre les doses, doit être tel que le malade doit recevoir *au moins* 0.10 de néosalvarsan par jour. La dose totale, pour la première cure, doit être de 5 à 6 grammes. Or, lorsque nous parcourons les observations de nos paralytiques généraux ou tabétiques, nous constatons que ces malades étaient soit insuffisamment traités au début de leur maladie, soit n'ont pas été traités du tout.

Il nous faut un recul suffisant pour pouvoir affirmer, si malgré un traitement bien conduit, un malade peut devenir tabétique ou paralytique général. Jusqu'à présent, sur le grand nombre d'observations que nous possédons à la Clinique Dermatologique de Genève, on n'a pas pu constater ce fait. Les paralytiques généraux sont tantôt des individus qui viennent se traiter plusieurs années après le début de leur maladie ou bien ce sont des malades dont le traitement a été notoirement insuffisant à la période primaire. Or, on oublie que le drame de la paralysie générale se joue à la période primo-secondaire de la maladie. Passé cette date, et lorsque les spirochètes ont déjà colonisé les cellules mitrales du cerveau, nous restons quelquefois complètement impuissants contre leurs ravages et les traitements les plus énergiques restent sans influence. Au moment où la paralysie générale commence seulement à se manifester, lorsqu'elle se trouve à la période de la déchéance sociale de l'individu, nous pouvons encore obtenir quelque succès passagers, mais lorsqu'on dépasse cette période, l'amélioration est d'autant plus difficile à obtenir.

A l'appui de ce que nous venons de dire, nous voulons citer quelques observations recueillies dans le service de Monsieur le Professeur OLTRAMARE.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation No 1. (Feuille policlinique 10141).

R. Emile, 37 ans, chauffeur, se présente le 10 mars 1919 à la Policlinique Dermatologique avec un phimosis au-dessous duquel on sent, au niveau du frein, une induration très nette à laquelle correspond une érosion à peine visible par un décalottage forcé. Dans les deux aines, adénopathie grosse comme des noix. Rien sur le corps. On commence le traitement le 10 mars par une dose de 0.30 de Novarsol et on le continue jusqu'au 19 mai. On ne dépasse pas la dose de 0.60 et le malade reçoit au total 5 gr. 40 de Novarsol. La dose quotidienne est donc de 0.09. Le 20 juin, on note, bonne santé. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. A la même date, on commence un traitement au moyen du salicylate de mercure et le malade reçoit au 11 avril, 13 injections de calicylate de mercure. Le 23 janvier 1920, on note: bonne santé. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Le 26 octobre 1922, le malade entre à Bel-Air pour paralysie générale.

Observation No 2. (Feuille policlinique 8749).

R. Paul, 33 ans, garçon de café, vient consulter à la Policlinique le 1^{er} mars 1915. A l'âge de 21 ans, le malade a eu une urétrite aiguë bien guérie. Au commencement de janvier 1915, rapport avec une prostituée clandestine. Vers le 5 février, début d'une petite érosion dans le sillon. Le malade traite sa lésion avec de la poudre de dermatol. Actuellement, on constate dans le sillon et sur le prépuce, une lésion de la grandeur d'une pièce de 50 centimes suisses, à bords indurés. Dans l'aine droite, adénopathie. Sur la lèvre supérieure, on constate une érosion ayant l'aspect d'une plaque muqueuse. On ne constate rien à la gorge, ni sur les autres parties du corps. Le malade souffre de céphalées nocturnes. Le produit du râclage du chancre à l'ultra-microscope permet de constater de nombreux spirochètes. La réaction de Bordet-Wassermann est légèrement positive. Le

1^{er} mars on fait une injection de novarsol 0.45 et le 10 du même mois une deuxième 0.60. Le malade ne revient pas jusqu'au 16 juin 1915. A ce moment, on constate la cicatrisation complète du chancre, une persistance de l'adénopathie à droite. Le malade ne présente pas d'accidents secondaires, mais il se plaint de céphalées rebelles datant depuis 35 jours. Le 23 juin, on commence un traitement au moyen du salicylate de mercure. Ce traitement dure jusqu'au 1^{er} septembre, date à laquelle le malade reçoit 15 injections de cette préparation. Le 11 octobre 1915, *les réactions de Bordet-Wassermann et celle de Hecht-Bauer sont très positives.*

Le 13 octobre, on commence un traitement salvarsanique. Le malade reçoit au total 2.70 de novarsol en 4 injections. Le 7 janvier, la réaction de *Bordet-Wassermann est négative.* Le 28 février, on recommence un traitement au moyen du salicylate de mercure qui est prolongé jusqu'au 9 juin 1926, (15 injections).

Le 30 juin 1926, *la réaction de Bordet-Wassermann est négative, celle de Bauer légèrement positive.* Le 13 octobre 1916, les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht-Bauer redeviennent très positives. Le 16 octobre, on commence un traitement au moyen du galyl et le malade reçoit jusqu'au 18 décembre 1926, 2 gr. 25 de ce médicament. L'état général du malade est bon et il peut partir pour le service militaire. Le 13 février 1917, *la réaction de Bordet-Wassermann est légèrement positive.*

Du 26 février 1917 au 20 avril de la même année, nouvelle cure de salicylate. Le 4 juillet, réaction de Bordet-Wassermann négative. Le 20 juillet, on note que depuis 4 jours la vue de l'œil droit a beaucoup baissé et à l'Hôpital Rotschild, on constate une névrite optique de ce côté. Du 25 juillet 1917 au 12 septembre, traitement salvarsanique, total 4 gr. 05. Le 21 janvier 1918, réactions de Wassermann et de Bauer négatives. Rechute sérologique le 6 mars 1918; réactions de Bordet-Wassermann et de Bauer très positives. Du 11 mars 1918 au 3 mai, nouvelle cure salvarsanique 5 gr. 10. On commence une cure de biiodure, mais

après deux injections le malade disparaît et ne revient que le 2 février 1923. A ce moment la vue est bonne. Il se plaint d'avoir des bourdonnements d'oreilles et un peu de mal de gorge. Les réactions sérologiques (Bordet-Wassermann et Bauer) sont très positives. Nouvelle cure salvarsanique du 7 février au 18 avril ; total 7 gr. 65. Les réactions sérologiques sont négatives complètement le 29 mai et le 29 juin. Le 27 juillet seul le Hecht-Bauer est légèrement positif. Le malade se plaint de maux de gorge, de bourdonnements d'oreilles et de céphalées. Le 30 juillet, on commence une cure de néotrèpol qui est terminée le 23 septembre 1923 (15 injections). Le 23 janvier 1924, *les réactions sérologiques sont très positives*. Nouvelle cure salvarsanique du 25 janvier au 28 mars 1924, total 6 gr. 60. Le 19 mai, réaction de Bordet-Wassermann négative. Le 3 septembre nouvelle rechute sérologique. Cure salvarsanique comportant un total de 4 gr. 35 est faite du 5 septembre au 13 octobre. La ponction lombaire, faite le 29 novembre 1924, donne les résultats suivants : liquide clair, pression normale, réaction de Bordet-Wassermann très positive, réaction de Pandy très positive, albumine 0,76 ‰, éléments 7,6 par millimètre cube. On note en même temps, une légère inégalité pupillaire, les réflexes à la lumière sont paresseux, léger achoppement de la parole, tremblement de la langue, bourdonnements du côté de l'oreille gauche ; réflexes patellaires diminués. Au point de vue physique, le malade a l'air hébété, éteint ; il est très déprimé ; la mémoire est intacte, mais très ralentie. Le malade a des hallucinations auditives et visuelles pendant la nuit. On commence un nouveau traitement salvarsanique qui est prolongé jusqu'au 30 janvier 1925, total 4 gr. 65. Le malade part dans son canton d'origine, il est incapable de travailler et de mener une vie sociale normale.

Observation No 3 (Feuille polyclinique 361 a).

D. Alphonse, 43 ans, employé de banque. En 1915, le malade a contracté un chancre génital traité en ville chez un spécialiste par un certain nombre de piqûres intra-veineuses

et intra-fessières, pendant 3 mois. Ce traitement était irrégulier et interrompu à plusieurs reprises. En 1921, et 1923, la réaction de Wassermann étant encore positive, le malade s'est fait faire des traitements en ville par du salvarsan et du bismuth. Le 11 juin 1924, on note que le malade ne présente aucun accident, sa santé est bonne. Le dernier traitement a été fait en novembre 1923. Les réactions sérologiques sont positives. Un traitement salvarsanique institué le 13 juin est continué jusqu'au 1^{er} août 1924 (total 5 gr. 85). Le 3 septembre, les réactions sérologiques restent positives. Du 5 septembre au 29 octobre 1924, on fait au malade 15 injections de néotrêpol. Le 31 octobre 1924, on note que le malade se plaint de douleurs ostéo-articulaires et musculaires des membres supérieurs, surtout aux épaules et aux coudes et survenant la nuit. Le 12 novembre 1924, les réactions sérologiques restent toujours très positives. Le 14 novembre 1924, on institue un nouveau traitement salvarsanique qui est terminé le 6 avril 1925 (total 10 gr. 80). Malgré cela, les réactions sérologiques restent positives. Du 15 avril au 8 juillet 1925, on fait subir au malade 15 injections de salicylate de mercure. Le 31 août, les réactions sérologiques restent toujours positives. Nouveau traitement salvarsanique du 6 septembre au 28 novembre 1925, avec un total de 8 gr. 40. Le 20 janvier 1926, les réactions sérologiques restent positives. On fait encore au malade 6 injections de mesurol (préparation bismutique), 4 injections de novarsol (1 gr. 80) et 12 injections de salicylate.

La ponction lombaire faite le 31 mai 1926 donne les résultats suivants : liquide clair, pression normale, réaction de Bordet-Wassermann très positive, réaction de Pandy très positive, albumine 0,56 ‰, éléments 2,5 par millimètre cube. Au point de vue psychologique, présente des troubles de la mémoire, de l'attention et du caractère. Il est devenu colérique et très difficile à la maison. Le malade présente aussi des troubles de la parole, de l'insomnie, de l'agitation, des bourdonnements et des sifflements dans les oreilles. Le diagnostic de paralysie générale au début est incontestable.

DISCUSSION

Les trois observations que nous venons de citer présentent un intérêt considérable par le fait que les malades, dont l'histoire clinique est relatée, ont pu être suivis pas à pas depuis leur accident primitif jusqu'à l'apparition des symptômes certains de paralysie générale.

Les observations de ce genre qui remontent à la période salvarsanique sont très rares. Sur le très grand nombre des feuilles de polyclinique des malades devenus paralytiques généraux, nous avons pu recueillir seulement ces trois observations des malades traités au moyen des arsénobenzènes dès le début de leur syphilis. Nous avons laissé de côté les feuilles contenant l'histoire clinique des malades qui se sont négligés, qui n'ont suivi aucun traitement ou qui ont suivi uniquement un traitement mercuriel au début de leur maladie. Reprenons maintenant l'étude de nos malades.

Notre premier cas présente un intérêt considérable. Il s'agit, en effet, d'un malade qui a subi un traitement salvarsanique à la période du chancre. Toutefois, ce traitement était imparfait à plusieurs points de vue. Les premières doses étaient trop espacées. Après avoir administré, le 10 mars 1919, 30 centigrammes de novarsol, on attend 5 jours pour lui donner 0.45 et on attend 7 jours pour donner de nouveau 0.45. Ensuite, nous constatons de nouveau un intervalle de 7 jours pour une dose de novarsol de 0.60. Enfin, les doses subséquentes étaient de 0.60 séparées par des intervalles de 10, 11 et quelquefois de 12 jours. Enfin, la dose de 0.60 gr. n'a pas été dépassée ce qui est notoirement insuffisant. D'autre part, la dose quotidienne de 0.09 est bien au dessous de la norme établie par notre Maître Monsieur le Professeur OLTRAMARE.

Nous pouvons donc attribuer dans une certaine mesure l'apparition de la paralysie générale chez notre malade, à

côté de tous les autres facteurs prédisposants, au traitement insuffisant fait à la période primaire chez notre malade.

Le 2^{me} cas présente aussi un intérêt considérable. Ce malade a été traité à la Policlinique depuis l'apparition de l'accident primitif. Or, le traitement initial était insuffisant au plus haut degré (total 1.05) et lorsque tous les traitements subséquents étaient faits, les localisations nerveuses existaient déjà et se sont manifestées d'abord par des céphalées, ensuite par des troubles et enfin par des troubles psychiques préparalytiques. Une autre particularité significative dans ce cas, c'est la réaction de Bordet-Wassermann oscillante que dénotait l'existence d'une lésion viscérale profonde, confirmée par un résultat très positif de la ponction lombaire.

Le traitement subi par le malade comportait au total 27 gr. de novarsol, 2.25 de galyl, 45 injections de salicylate de nerveose et 15 injections de néotrépol. On pourrait bien nous dire que malgré un traitement aussi formidable le malade a évolué vers la paralysie générale et même insinuer que c'est ce traitement qui a accéléré l'échéance fatale. Ces considérations ne sont pas justifiées. En effet, comme nous l'avons dit plus haut, c'est le traitement initial qui compte surtout. Or, ce traitement était absolument insuffisant chez notre malade et était constitué de 2 injections de novarsol comportant un total de 1.05.

Le virus syphilitique était déjà localisé dans les centres nerveux et tous les autres traitements n'ont pas pu le chasser de ce repaire.

Enfin, le 3^{me} cas est également très instructif. Le malade a subi un traitement en ville chez un spécialiste au moment de son accident primitif. Nous pouvons simplement supposer que ce traitement était insuffisant, car le traitement comportait des piqûres intra-veineuses et intra-fessières pendant 3 mois, S'agissait-il d'un traitement mixte? C'est bien possible. En tout cas, nous devons admettre qu'il était

insuffisant, car le malade a présenté une réaction de Bordet-Wassermann irréductible depuis 1921 jusqu'à présent. Le malade a reçu à la Polyclinique 26,85 de novarsol, 15 néotrèpol, 27 injections de salicylate, 6 injections mesurol. Tous ces traitements sont restés inopérants et le malade est actuellement dans la période préparalytique.

*
* * *

Telles sont les réflexions que nous pouvons tirer de nos observations cliniques. Est-il possible de tirer des conclusions pratiques et théoriques de tout ce que nous venons de dire? Certes, ce serait bien téméraire de le faire en se basant sur trois observations cliniques.

Mais un seul fait bien examiné et bien suivi vaut quelques fois plus que des volumes entiers consacrés à des spéculations théoriques. Lorsqu'il s'agit de la paralysie générale et de sa pathogénie, il ne faut pas prendre le paralytique général tel quel avec ses lésions organiques cérébrales et ses troubles mentaux. Il est nécessaire d'avoir des observations complètes des paralytiques généraux depuis l'apparition du chancre jusqu'au moment où commencement à se manifester les troubles psychiques légers. C'est en se basant sur des observations de ce genre qu'il sera possible, peut-être, de découvrir les causes de la paralysie générale et sa pathogénie.

En tout cas, les observations que nous venons de citer démontrent que la paralysie générale s'explique bien par la traitement initial insuffisant subi par les malades. Tous les autres traitements étaient alors insuffisants et partant superflus. Nous voyons ainsi la valeur prophylactique pour les échéances tardives de la syphilis d'un traitement conduit d'après les règles à la période primaire.

C'est le seul moyen d'éviter des catastrophes graves dans la vie de certains individus. D'autre part, ce sera à la lumière d'observations bien faits et bien étudiées qu'on trouvera la clef pour la compréhension du problème mystérieux de la paralysie générale.

BIBLIOGRAPHIE

1. MANOUÉLIAN. — Recherches histo-microbiologiques sur la paralysie générale. Existence du tréponème dans le cytoplasme des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale. *Comptes-rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences*. N° 17, p. 1134-1136; 1922.
2. SÉZARY A. — Pathogénie de la paralysie générale et du tabès. *Revue neurologique*. N° 4, p. 337-347; 1921.
3. C. LEVADITI et A. MARIE. — Le tréponème de la paralysie générale. *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences*. CLVIII, p. 1575.
4. GOLAY et STAROBINSKY. — Essai sur la pathologie générale de la syphilis viscérale. *Annales des maladies vénériennes*. Octobre 1925.
5. SÉZARY A. — Syphilis exotique et pathogénie de la syphilis nerveuse. *La Presse médicale*. N° 1, 1926.
6. GAUCHER. — Accidents syphilitiques en activité chez un paralytique général. *Gazette des Hôpitaux*, 1903, N° 59.
7. STEINER. — Spirochäte und Zentralnervensystem. *Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. Bd. 62, H. 3, p. 900 — 902.
8. JAHNEL F. — Das Problem der progressiven Paralyse. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. Bd. 76; H. 1-2; p. 166-182; 1922.
9. HEUYER et BOREL. — Coexistence de syphilis neurotrope et dermatrope. *Encéphale* No 4; p. 218; 1921.
10. GÄRTNER W. — Ueber die Ursachen der Seltenheit der Paralyse bei unkultivierten Völkern. *Münch. Med. Woch.*
11. KALISCHER S. — Ueber die bei Tabes dorsalis auftretenden syphilitischen und trophoneurotischen Veränderungen der Haut und andere Organe. *Dermatol. Zeitschrift*. 1897; vol. IV; H. 4.

12. SÉZARY A. — La pathogénie des affections nerveuses parasymphilitiques et la doctrine du virus neurotrope. *Revue neurologique* N° 5, p. 414-423; 1923.
 13. CIARLA Ernesto. — Sull' etiologie delle paralisi progressive. Identità de virus, sifilitico et « métasifilitico ». Come intendere il « virus nervoso ». *Note e riv. du psichiatria* N° 1; p. 115-130; 1925.
 14. C. ADRIAN. — Ueber die gleichzeitigen Vorkommen von manifester Syphilis und Tabes. *Zeitschr. für klin. medicin.* LV. 1904.
 15. SHAMBERG. — Tertiary syphilis. *Arch. of dermatol. a syphilos.* N° 5, p. 678-679; 1922.
 16. V.-J. FELDMANN. — L'existence simultanée des lésions syphilitiques du système nerveux central et des lésions gommeuses de la peau et des muqueuses. *Vénérologiia i Dermatologuiia*, 1925; N° 5; p. 17-23.
-